FACULTE DE MEDECINE DE PARIS VII BICHAT - BEAUJON

ANNEE 1973

N° 63

T H E S E

pour le

D O C T O R A T E N M E D E C I N E

(Diplôme d'Etat)

par

J e a n - J a c q u e s D E U T S C H
Né le 27 Mars 1946 à Paris (12e)

=====

Présentée et soutenue publiquement le

=====

A PROPOS D'UNE OBSERVATION DE DISSOLUTION SPONTANEE DE CALCULS BILIAIRES INTRA-VESICULAIRES

-=-=-

Président : Monsieur Ch. DEBRAY, Professeur

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS VII BICHAT - BEAUJON

ANNEE 1973 N°

T H E S E

pour le

D O C T O R A T E N M E D E C I N E

(Diplôme d'Etat)

par

J e a n - J a c q u e s D E U T S C H
Né le 27 Mars 1946 à Paris (12e)

=====

Présentée et soutenue publiquement le

=====

A PROPOS D'UNE OBSERVATION DE DISSOLUTION SPONTANEE DE CALCULS BILIAIRES INTRA-VESICULAIRES

-=-=-

Président : Monsieur Ch. DEBRAY, Professeur

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

A Monsieur le Professeur Charles DEBRAY

Qui m'a fait le grand
honneur d'accepter la présidence
de cette thèse.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41549212_0017

A Monsieur le Docteur André PARAF

Qui m'a donné un enseignement précieux lors de mon externat et qui a eu l'amabilité de me fournir l'observation grâce à laquelle j'ai pu écrire cette thèse.

A Monsieur le Docteur Jacques RAUTUREAU

Qui a eu la patience
et la gentillesse de m'aider et
de me conseiller pour la réalisation
de ce travail.

A Madame le Docteur Michèle FITOUSSI - DEUTSCH

Pour la part active
qu'elle a apportée à cet ouvrage.

Ma réussite est aussi
la sienne.

Qu'elle trouve ici
l'expression de ma très profonde
reconnaissance.

A PROPOS D'UNE OBSERVATION DE DISSOLUTION SPONTANEE DE CALCULS BILIAIRES INTRA-VESICULAIRES

-=-=-=-=-

I N T R O D U C T I O N

Les cas de dissolution spontanée des calculs biliaires sont connus, mais sont très rares. A l'occasion d'une observation qui nous a été fournie par le Docteur PARAF, et à la lumière des connaissances nouvelles sur les mécanismes de la lithiase, il nous a paru intéressant de reprendre cette étude.

Ce sujet est d'autant plus actuel que l'on envisage la possibilité de traiter médicalement les lithiases à cholestérol.

Après avoir exposé l'observation que nous avons recueillie, nous reprendrons les cas semblables observés dans la littérature, et à leur lumière, nous essaierons de dégager les preuves de la dissolution des calculs intra-vésiculaires.

Puis, nous ferons le point de nos connaissances relatives à la solubilisation physiologique du cholestérol dans la bile et des mécanismes de sa précipitation. Cela nous permettra de proposer différentes possibilités physiologiques de redissolution des calculs biliaires.

Enfin, nous envisagerons les possibilités thérapeutiques médicales de la lithiase, encore actuellement à l'étude.

I.- O B S E R V A T I O N

Madame POU... Solange, âgée de 64 ans, a été hospitalisée le 15.3.1972 par le Docteur PARAF, pour des douleurs de l'hypochondre droit avec fièvre.

Ces douleurs ont commencé à apparaître au début de l'année 1972. Le diagnostic évoqué a été celui de cholecystite aigue. En effet, il existait des antécédents connus de lithiase: dès 1949, on avait constaté sur des cholecystographies, la présence de trois gros calculs vésiculaires polyédriques cerclés. Ceux-ci ont été successivement retrouvés en 1955 sur une radiographie sans préparation, et en 1962 sur un lavement baryté qui montrait l'existence d'une colopathie spasmodique.

Lors de la cholecystographie faite en Mars 1972, on a la surprise de constater la disparition totale des trois calculs. La vésicule est bien opécifiée, bilobée, s'évacuant bien, et le cholédoque est également normal.

Le lavement baryté et le transit gastro-duodénal sont normaux. Ces examens ne mettent pas en évidence de fistule bilio-digestive : en effet, il n'y a pas d'opacification des voies biliaires par la baryte, ni de pneumo-cholédoque. D'autre part, aucune image calcifiée n'est trouvée au niveau des anses intestinales.

On décide cependant l'intervention, afin d'liminer avec certitude une éventuelle fistule. L'exploration systématique de tout l'abdomen ne retrouve aucune adhérence d'aucune sorte entre la vésicule qui est grosse et bilobée, et le duodénum ou le colon. Les cholangio-graphies per-opératoires montrent que la voie biliaire est strictement normale.

On pratique une cholecystectomie. A l'ouverture de la vésicule, celle-ci contient une bile normale, un calcul pigmentaire

informe ayant environ un centimètre de long sur 4 à 5 millimètres de large, et un magma de boue biliaire pigmentaire.

A l'examen histo-pathologique, les parois de la vésicule sont un peu épaissies et indurées avec une légère hyperplasie papillaire du revêtement épithélial, qui présente par ailleurs quelques zones ulcérées. Il existe des signes d'état inflammatoire chronique essentiellement fibro-scléreux ne gagnant pas le plan de la sous-séreuse.

La cause des douleurs de l'hypochondre droit n'a pu être retrouvée. Peut-être ont-elles été contemporaines d'une évacuation par les voies biliaires naturelles d'un peu de boue biliaire pigmentaire.

Donc cette observation illustre la possibilité de dissolution spontanée des calculs vésiculaires.

-=-=-=-=-=-=-

II.- OBSERVATIONS RECUEILLIES DANS LA LITTERATURE

A/ CAS DISCUTABLES -

1.- HEDINGER en 1921 (20) - mentionne déjà la possibilité de disparition des calculs biliaires, entrevue auparavant par Meckel et Frerich, en décrivant le changement de forme des calculs qui se creusent en forme d'écuelles. Il s'agit là de documents discuta es.

2.- HANSSON en 1936 (18) - rapporte une observation qui n'est cependant pas probante. En effet, lors de l'intervention, 5 ans après la découverte de calculs biliaires "calcaires" chez une femme de 27 ans ceux-ci étaient décalcifiés. Mais il existait une importante cholecystite avec du pus dans la vésicule. "Vraisemblablement, celui-ci avait dû dissoudre le calcul".

3.- REWBRIDGE en 1937 (38) - après avoir administré des sels biliaires per os à 5 personnes ayant des calculs, constate que dans deux cas les radios pratiquées neuf mois plus tard ne retrouvent plus les nombreuses ombres "négatives" constatées précédemment. Dans l'un des deux cas, il n'y avait eu aucune symptomatologie clinique. Peut-être s'agissait-il d'une dissolution mais les précisions sont très insuffisantes.

4.- LEB en 1941 (27) - présente deux observations voisines pas très démonstratives.

5.- BROR BRODEN en 1942 (5) - rapporte deux cas où l'on voyait dans l'aire de projection de la vésicule, celle-ci étant exclue, des ombres denses et rondes avec un centre radio-transparent en forme d'étoile que l'auteur affirme être de l'air. Dans les deux cas, sans qu'il y ait eu le moindre symptôme, les cholecystographies pratiquées sept mois et un an plus tard, dans le premier cas ne retrouvent plus

aucun calcul, et dans le deuxième cas ne retrouvent plus que deux petites tâches opaques au niveau de la 12e côte, pouvant représenter des fragments de calculs calcaires d'après l'auteur. Celui-ci assure que dans les deux cas, grâce à l'air qui se serait échappé par des fissures, il y a eu désintégration des concrétions calcaires. Si ce que l'auteur a pris pour de l'air était en fait du cholestérol radio-transparent, il est possible qu'il y ait eu dissolution. Mais l'observation est vraiment très incomplète et imprécise.

6.- HULTBORN en 1947 (25) - Des calculs de cholestérol de petite dimension, qui sédimentaient dans le bas fond de la vésicule d'une femme de 38 ans, avaient complètement disparu un an et cinq mois plus tard à la cholecystographie. Un mois avant celle-ci, la malade avait subi une crise de colique hépatique. La migration des calculs est ici beaucoup plus probable que la dissolution.

Chez une autre malade, de 75 ans, cinq gros calculs vésiculaires avaient disparu un an après leur découverte sans qu'il soit fait mention de douleurs.

7.- MOREAU M.H. et MOREAU J.E. en 1952 (32) - 40 calculs calcifiés dont quatre avaient jusqu'à 6 mm de diamètre n'ont pas été retrouvés lors d'une cholecystographie ultérieure. Mais il y avait eu entre temps des accès de coliques hépatiques évoquant plutôt une migration des calculs.

8.- COLE et HARRIDGE en 1957 (10) - Neuf patients qui avaient des calculs résiduels dans le cholédoque, après cholecystectomie, ont reçu pendant plusieurs mois des sels biliaires per os. En huit à trente et une semaines, dans 7 cas sur 9, les ombres des calculs ont disparu. La plupart de ces ombres étaient si grandes qu'il est peu probable que les calculs aient été évacués.

9.- SIMON et CHENE en 1958 (41) - 7 à 8 gros calculs à facettes cholestériniques vus en 1952/1953, se réduisent à la présence de deux calculs seulement, quatre ans plus tard. L'amélioration radiologique correspond à l'amélioration clinique. L'auteur penche en faveur

d'une désintégration des calculs plus qu'en faveur d'une fistule bilio-digestive, seule autre possibilité pour évacuer de si gros calculs.

10.- DEBRAY en 1958 (11) - Une femme de 50 ans présente un calcul vésiculaire gros comme une noisette. Une intervention pratiquée 5 ans plus tard pour un syndrome biliaire dû à une oddite, ne retrouve plus le calcul dans la vésicule qui est scléreuse et atrophique. Les adhérences avec le duodénum font dire à l'auteur qu'il y a eu fistule bilio-digestive. Mais il n'en apporte pas la preuve.

11.- VAN DER LINDEN et KJELMSTEDT en 1959 (42) - rapportent un cas qui fait plutôt penser à une migration. En effet, les nombreux petits calculs vésiculaires avaient bien disparu lors de la cholecystectomie. Mais celle-ci avait été pratiquée deux semaines seulement après leur découverte, et à la suite d'accès de coliques très violentes. A noter qu'il s'agissait d'une femme de 21 ans sortant d'une grossesse.

12.- DWORKEN en 1960 (15) - a publié cinq cas de disparition spontanée de microlithiases vésiculaires, dont deux cas étaient en rapport avec une grossesse. 4 fois, il suspecte l'évacuation des calculs par les voies naturelles. Mais pour un cas, il conclut à la possibilité d'une dissolution intra-vésiculaire, la patiente n'ayant présenté aucun symptôme entre les deux examens. Mais on sait que ceci n'est pas un argument très sûr, et le détail de l'observation ne permet pas de conclure avec certitude.

13.- LINDREC et RAGEOT en 1960 (29) - présentent trois cas de disparition de calculs. Seul le 3e cas que nous reporterons plus loin évoque vraiment un processus de dissolution.

Dans le premier cas, une multitude de petits calculs vésiculaires ont disparu deux ans plus tard de la vésicule, celle-ci étant bien opacifiée. Mais il y a eu deux petites crises douloureuses de l'hypochondre droit isolées et espacées sans véritable syndrome

douloureux expulsif.

Dans le deuxième cas, deux gros calculs vésiculaires se retrouvent un peu modifiés trois ans plus tard ; ils sont calcifiés en cocarde. Cinq ans encore et on ne retrouve plus aucun calcul à la cholecystographie. Entre temps, il n'y a eu que 3 petites crises douloureuses sans fièvre ni ictère, calmées par supposédol et "suivies d'émission d'urine foncée."

D'après les auteurs, il ne peut s'agir ici d'une expulsion par le cholédoque, vu la taille des calculs et l'absence d'ictère. Il n'a pas été retrouvé d'image d'injection aérienne ou barytée des voies biliaires.

14.- OCHSNER et GIESEN en 1960 (34) - De nombreux calculs biliaires radio-transparents d'environ 5 mm de diamètre sont trouvés à deux reprises en 1951 et 1956 chez une femme de 67 ans. 3 ans plus tard, sans qu'aucune symptomatologie n'ait pu être relevée, on ne retrouve plus de calcul dans la vésicule qui est bien opacifiée.

15.- OCHSNER en 1960 (33) - 2 semaines après son accouchement, on met en évidence chez une femme de 27 ans la présence de calculs biliaires dans une vésicule fonctionnant normalement. Ce sont des ombres petites de un à deux mm de diamètre et radio-transparentes. L'intervention a lieu deux mois plus tard, sans qu'il y ait eu le moindre accès de colique. On ne retrouve aucun calcul dans la vésicule et dans le cholédoque. Il existe une cholecystite chronique. Deux faits font plutôt penser à une évacuation par les voies naturelles : c'est la petite taille des calculs et la période très courte de leur disparition.

16.- BOSSERT en 1964 (4) - a publié deux cas dont l'un évoque un processus de dissolution. Dans l'autre cas, on ne peut éliminer formellement l'hypothèse d'une fistule bilio-digestive. En effet, il s'agit d'une douzaine de gros calculs transparents découverts en 1945 et qui ont disparu en 1962. On n'a pas d'autre précision.

17.- GARDNER, HOLDEN, MONKS en 1966 (16) - rapportent deux cas :

Ier cas : plusieurs calculs radio-opaques avec un centre radio-transparent, le plus gros atteignant 8 mm de diamètre, sont retrouvés chez une femme de 34 ans. Sans douleur ni jaunisse, trois mois plus tard, la radio ne retrouve plus aucune ombre de calcul. Encore 5 mois et une cholecystectomie est effectuée qui ne retrouve plus qu'un seul calcul cholestérinique dans le canal cystique. Cholédoque et vésicule biliaire sont normaux et il n'y a pas de signe de cholecystite chronique.

Dans ce cas, bien qu'il puisse s'agir d'une migration asymptomatique des calculs, on ne peut exclure la possibilité d'une désintégration quoique rapide (8 mois) des calculs.

2e cas : une cholecystographie révèle la présence d'un grand nombre de calculs radio-transparents dans la vésicule biliaire d'une femme de 22 ans qui a souffert pendant toute sa grossesse de coliques abdominales. Six mois plus tard, on l'opère alors qu'elle a encore subi deux crises. La vésicule apparemment normale, ne contient plus qu'un seul calcul de cholestérol de 6 mm de diamètre.

Là aussi, bien qu'il y ait eu deux crises douloureuses, il est possible qu'une dissolution des calculs se soit produite.

Dans cinq autres cas rapportés, l'hypothèse d'une migration est beaucoup plus à retenir.

18.- CAROLI en 1972 (8) - cite le cas, sans apporter de précisions, d'un gros calcul qui avait diminué de moitié lors d'une cholecystographie ultérieure.

-:-:-

B/ CAS AVEC DOCUMENTS RADIOLOGIQUES PROBANTS -

1.- KOMMERELL et WOLPERS en 1942 (26) - ont suivi régulièrement une femme de 43 ans chez qui ils avaient découvert en 1935 la présence de 21 calculs de 5 à 6 mm de diamètre et de 3 calculs de 10 mm de diamètre, flottant dans l'ombre de la vésicule biliaire. Un des trois gros calculs surmontait tous les autres.

Il n'y a eu aucun traitement ni aucun régime et il n'est survenu ni douleurs ni aucun signe clinique particulier. Des contrôles radiologiques ont été pratiqués en 1937, 1938, 1939 et 1941. A chaque examen les calculs cholestériniques diminuent de taille et deviennent de moins en moins visibles aux rayons X. En 1939 les calculs sont déjà très effacés et finalement en 1941, ils ont complètement disparu de la vésicule qui est parfaitement homogène.

Les auteurs insistent sur le changement progressif de grandeur de forme et de consistance de chaque calcul. Ils ne rejettent pas la possibilité pour les calculs devenus très petits d'avoir pu être évacués par les voies naturelles, sans aucune symptomatologie. Mais ils sont sûrs qu'il y a eu une dissolution au moins préalable.

2.- HESSEN en 1954 (21) - En 1936 il trouve chez une femme de 75 ans une vésicule emplie d'un grand nombre de calculs cholestériniques à facettes de la taille d'une noisette avec un centre opaque composé de calcifications. 15 ans plus tard, à la suite de douleurs abdominales, on voit dans le bas fond de la vésicule qui se remplit bien, la présence des noyaux calcaires sous forme d'une boue vaguement visible, seul reste des calculs initiaux, Les concrétions et les enveloppes cholestériniques ont complètement disparu.

Cette femme était diabétique et recevait régulièrement de l'insuline depuis de longues années. L'auteur se demande si ce traitement n'a pas été un facteur important de la dissolution évidente des concrétions cholestériniques.

3.- DEUIL et DUPUY en 1958 (12) - 9 calculs spontanément visibles avec un amas de beaucoup plus fines calcifications, sont retrouvés en 1948 dans ce qui doit correspondre au bas-fond vésiculaire. Deux ans plus tard, sans qu'il y ait eu aucune douleur, quatre calculs seulement sont retrouvés, avec une augmentation de volume de l'amas des petites calcifications sous-jacentes.

En 1957, une seule image calculeuse est retrouvée, relativement volumineuse avec au-dessous d'elle un fin pointillé dessinant l'ombre vésiculaire. Une cholecystographie confirme ces images. D'après les auteurs, les 8 autres calculs manquants réalisent sans doute la poussière de fines calcifications qu'on devine dans le bas-fond. La vésicule se contracte et s'évacue bien, la voie biliaire principale est normale. Aucune trace de fistule bilio-digestive n'est relevée sur les radios de l'estomac et du duodénum.

Deuil et Dupuy concluent donc à la destruction d'au moins 8 gros calculs opérés dans un parfait silence clinique, et sur une longue période, dans une vésicule restée apparemment saine.

4.- LINSMAN et CORDAY en 1959 (30) - Une cholecystographie révèle la présence dans la vésicule biliaire d'un homme de 65 ans, coronarien et euthyroïdien, de 10 ombres radio-transparentes de 7 à 9 mm de diamètre.

A la suite d'accès de tachycardie, de fibrillation et de crises coronariennes, on lui administre de l'iode radioactif, ce qui a pour effet de le rendre peu à peu hypothyroïdien. On doit alors lui donner des extraits thyroïdiens.

4 ans après la première radio, la cholecystographie ne retrouve plus aucun calcul dans la vésicule qui est entièrement normale.

Les auteurs excluent la possibilité d'une migration, car s'il est bien connu que des calculs ayant 7 à 9 m de diamètre, peuvent malgré tout franchir le sphincter d'Oddi, il est étonnant que ce passage difficile se soit fait asymptomatiquement. En effet,

il n'y a jamais eu ni douleur ni jaunisse. On pourrait ajouter que la disparition a pu se produire en 4 ans, mais on ne possède aucun cliché intermédiaire.

Linsman et Corday pensent que le traitement à l'iode 131 ayant induit l'état d'hypothyroïdie, a pu entraîner une mobilisation des réserves du cholestérol du malade, ce qui a abouti à une dissolution des calculs.

5.- LINDREC et RAGEOT en 1960 (29) - Six gros calculs ne changent pas d'aspect radiologique pendant 2 ans. 4 ans après leur découverte il ne reste plus que 4 calculs. Les 5e et 6e années, on note la diminution progressive des calculs en nombre et en taille ; les calculs qui restent s'estompent nettement et deviennent moins visibles aux rayons X. On a l'impression nette que certains calculs s'effritent et que les débris tombent dans le bas-fond du cholecyste, où il semble exister un dépôt amorphe et pulvérulent Celui-ci semble traduire de la matière calculeuse désorganisée.

Cliniquement, le malade avait présenté de temps en temps des crises douloureuses diminuant progressivement en intensité et en fréquence.

6.- DUFRESNE, DAVID et HEBERT en 1961 (13) - Une femme présente à 58 ans une cholecystographie normale. Six ans plus tard, une seconde cholecystographie montre la présence d'au moins 14 gros calculs radio-transparents intra-vésiculaires de diamètre moyen de 7 à 10 mm. Il n'y avait jamais eu aucun symptôme. Un an 1/2 plus tard, nouvelle radio qui démontre la présence de nombreux petits calculs intra-vésiculaires sûrement plus petits et plus nombreux que précédemment.

Lorsqu'elle est vue par les auteurs, elle a 68 ans. La cholecystographie et la cholangiographie pratiquées révèlent une vésicule biliaire fonctionnelle et bien opacifiée sans aucun signe de lithiase intra-vésiculaire, avec des canaux biliaires de calibre normal et un libre passage dans le cadre duodénal.

Les auteurs éliminent donc de façon assez définitive la présence de calculs dans les voies biliaires. Il est à noter qu'il n'y a jamais eu de douleurs abdominales, ni aucune thérapeutique ni aucun régime longtemps poursuivis.

On ne peut exclure totalement l'hypothèse d'un passage asymptomatique de petits calculs dans les voies biliaires, mais il semble qu'il y ait eu vraiment désintégration intra-vésiculaire des calculs à facettes en calculs plus nombreux et plus petits. Que s'est-il produit à ce moment là ? Ont-ils été éliminés par les voies biliaires, ou ont-ils continué à se désintégrer pour disparaître en solution dans la bile ? Cette dernière hypothèse paraît aux auteurs la plus vraisemblable.

7.- DUPUY en 1961 (14) - rapporte l'histoire d'une femme dont les antécédents familiaux comportaient la notion d'une lithiase biliaire maternelle avec expulsion par les voies naturelles d'un gros calcul à la suite d'une violente colique hépatique.

Après de nombreux troubles digestifs, suivis d'épisodes de subictère avec décoloration des selles, on fait pratiquer une cholecystographie qui montre la présence de deux calculs intra-vésiculaires assez volumineux. Deux ans plus tard, les images radiologiques n'ont pas changé.

Au cours des six ans qui suivent, trois cures à Vichy obtiennent la disparition des douleurs. La cholecystographie alors pratiquée montre dans une vésicule bilobée se contractant et s'évacuant toujours correctement, la présence des deux calculs mais dont le volume semble s'être considérablement amenuisé. 4 ans plus tard c'est-à-dire 10 ans après la constatation initiale), il n'existe plus de calculs dans la vésicule qui a gardé ses caractères morphologiques et fonctionnels. Au maximum peut-on imaginer quelques débris calculeux dans le bas-fond de la poche inférieure.

A noter, que la malade a connu parallèlement une importante amélioration clinique, ce qui semble prouver qu'aucune évacuation naturelle ou par effraction ne serait intervenue.

Les auteurs insistent sur la qualité des injections vésiculaires par la cholecystographie, celle de la voie biliaire principale, et sur l'absence de toute modification de l'ombre gastro-duodénale.

8.- BOSSERT en 1964 (4) - a publié un cas où la lithiase vésiculaire était connue depuis de nombreuses années. Une cholecystographie en 1954 montre deux gros calculs radio-transparents de la taille d'une cerise. Un contrôle en 1956 montre un status inchangé. Au dernier contrôle en 1963, les calculs ne se retrouvent plus, la patiente n'a pas eu le moindre symptôme biliaire depuis 1956.

D'après le diamètre des calculs, un passage par le cystique semble exclu, sans écarter la possibilité d'une fistule bilio-digestive temporaire asymptomatique, une dissolution spontanée paraît plus vraisemblable car la cholecystographie est normale avec une vésicule à contours réguliers. Mais ceci n'est pas un critère absolu.

9.- WOLPERS en 1968 (43) - rapporte ses observations sur 235 malades porteurs de calculs dans la vésicule biliaire. Il en retient 188 malades chez qui le canal cystique était intact et le diagnostic du type du calcul fait. De plus, l'observation et les contrôles s'étendaient sur une moyenne de 5 ans, et même jusqu'à 17 ans. Dans 66 cas, une intervention chirurgicale a pu confirmer le diagnostic et le type du calcul.

Sur 188 malades, 104 concernaient un calcul cholestérinique solitaire, 67 des calculs cholestériniques multiples, et 17 des calculs pigmentaires solitaires ou multiples.

Seuls 5 malades ont vu leurs calculs cholestériniques multiples diminuer de volume : ils faisaient tous partie du 2e groupe comprenant les 67 malades. Dans les 5 cas, la disparition des calculs biliaires a été spontanée mais partielle. Dans 4 cas, l'auteur suppose qu'il s'agit d'un processus de dissolutions pontanée. Dans un cas, il y a eu variation du volume du calcul, d'abord dans le sens d'une diminution, puis d'une augmentation.

C/ CAS AVEC DOCUMENTS OPERATOIRES -

1.- HANSSON en 1936 (18) - rapporte une observation qui n'est pas probante et que nous avons relatée précédemment.

2.- MORIS et MILLER en 1956 (31) - rapportent le cas d'une grossesse troublée par des crises douloureuses de l'hypochondre droit. Après l'accouchement, la cholecystographie montre la présence de nombreux petits calculs radio-transparents dans une vésicule se remplissant bien. 5 semaines plus tard, sans qu'il n'y ait eu aucune douleur, on pratique une cholecystectomie : la bile est claire et normale, sans substance calculeuse ; aucun calcul n'est retrouvé dans les voies biliaires. Il existe une légère cholecystite à l'examen anatomo-pathologique.

Deux faits amènent les auteurs à penser qu'il s'agit là d'une dissolution : les calculs étaient trop nombreux pour sortir spontanément et tout s'est passé asymptomatiquement.

"La dissolution serait due à un changement survenu dans le métabolisme du cholestérol pendant, puis après l'accouchement, la grossesse favorisant la formation des calculs."Mais l'hypothèse peut être discutée car les calculs étaient petits et la disparition s'est faite en un temps très court. On ne peut donc écarter la possibilité d'une évacuation des calculs. De plus, on ne sait pas s'il existait ou non des adhérences lors de l'intervention. La possibilité d'une fistule ne peut, elle aussi, être écartée.

3.- CAROLI et PARAF en 1957 (9) - citent le cas de gros calculs dont l'évacuation n'aurait pu se faire que par une fistule. Or, sur des radios ultérieures les cailloux avaient complètement disparu. Ce qui est intéressant, c'est qu'à l'examen anatomo-pathologique, les auteurs ont noté la présence dans la bile vésiculaire de nombreux cristaux pyramidaux identiques à des calculs. Mais la seule pression exerçée par la prise entre deux doigts entraîna leur effritement. Il existait donc dans la vésicule des calculs

charpentés, pouvant donner une image radiologique et n'ayant aucune consistance.

Les calculs furent mis dans le formol en attendant la photographie, mais le lendemain, les calculs avaient fondu, disparu. S'agissait-il de calculs en voie de formation ou en voie de dissolution ?

4.- LEVRAT, PASQUIER et TISSOT en 1963 (28) - rapportent l'observation d'une femme de 48 ans souffrant d'un ulcère du bulbe duodénal, et d'une lithiase vésiculaire ancienne constituée par au moins trois gros calculs radio-transparents à facettes. 14 ans après, on ne retrouve que 2 calculs manifestement plus petits et lancéolés irréguliers, ayant perdu leur aspect polyédrique.

En même temps qu'une gastrectomie, est effectuée une cholecystectomie. L'ouverture du cholecyste révéla la présence de trois calculs noirâtres, sans facettes, de forme très irrégulière, allongés avec de nombreuses aspérités. Ils sont très friables et on trouve à côté d'eux des débris de calculs sous forme d'une poudre plus ou moins grossière; conservés quelques jours dans un tube de verre bouché, ils se sont effrités et partiellement pulvérisés du seul fait des manipulations. Ils étaient constitués pour 67 % de cholestérol et pour 15 % de bilirubine et différents sels minéraux.

A noter que la malade n'a jamais subi aucun traitement ni aucun régime. Mais elle croquait depuis 20 ans une moyenne de 30 pastilles ou superpastilles de Vichy. Elle prenait donc une ration quotidienne de bicarbonate de soude d'environ 8 gr. Les auteurs éliminent la possibilité d'une migration par les voies naturelles car il s'agit de gros calculs qui n'ont pas disparu totalement. Ils se sont seulement réduits. Ils éliminent également la possibilité d'une fistule bilio-digestive latente, par le fait que les calculs sont seulement fragmentés et réduits sans disparition totale, et par le fait que l'on n'ait trouvé aucune lésion de péricholecystite à l'intervention.

III.- DISCUSSION DE CES OBSERVATIONS

A.- ARGUMENTS EN FAVEUR DE LA DISSOLUTION

Parmi toutes ces observations on peut raisonnablement affirmer que plusieurs comportent de véritables dissolutions spontanées. Il existe en effet des arguments en faveur de cette hypothèse qui ne sont cependant pas toujours au complet.

1/ Des arguments cliniques d'abord : l'absence de symptomatologie bruyante fait donner la préférence à la dissolution.

2/ Des caractéristiques propres des calculs :

a. Il s'agit toujours de calculs vésiculaires d'assez grosse dimension, facilement visibles, ordinairement multiples, dans une vésicule demeurée perméable.

b. La plupart des cas parlent de la disparition de calculs radio-transparents. En présence de calculs cerclés de calcium dans une vésicule fonctionnant normalement, une dissolution spontanée est encore possible puisque plusieurs cas de dissolution spontanée de calculs vésiculaires mixtes, dans une vésicule fonctionnant normalement, ont été rapportés notamment par Deuil et Dupuy, et par nous-même. Mais il reste que la grande majorité des cas concerne des calculs cholestériniques purs.

3/ Des arguments radiologiques : la régression et la disparition complète se font en règle de manière progressive. Plusieurs radios permettent d'en suivre les étapes sous la forme d'une réduction progressive de taille et de forme, ou de fragmentation en calculs plus petits et plus nombreux. Elle s'opère en un temps variable, allant de 4 à 18 ans. Très rarement, il peut y avoir disparition rapide et complète d'un gros calcul, comme dans le cas rapporté par Dvarcken, où la dissolution

a eu lieu en moins d'un an, la vérification chirurgicale ayant exclu la possibilité d'une fistule bilio-digestive.

Souvent, il n'y a pas eu de vérification radiologique entre les derniers clichés montrant encore les gros calculs et ceux mettant en évidence leur disparition quasi totale. Quasi totale car il peut parfois persister un sédiment opaque visible au fond de la vésicule. Il s'agit alors vraisemblablement de débris calculeux (Dupuy en 1961, Lindrec et Rageot en 1960, Deuil et Dupuy en 1958, Hessen en 1954).

A aucun moment, les radiographies digestives ne montrent la présence d'air ou de baryte dans la vésicule, ce qui témoignerait de fistules bilio-digestives.

Les radiographies . faites après disparition des calculs, montrent toujours une vésicule fonctionnant normalement et des voies biliaires bien opacifiées sans oddite.

4/ C'est l'intervention qui apporte les meilleurs arguments, mais les observations où elle a été effectuée sont rares.
(Hanson en 1936, Debray en 1958, Van der Linden et Hjëlmstedt en 1959, Ochsner en 1960, Gardner, Holden et Monks en 1966, et surtout Moris et Miller en 1956, Caroli et Paraf en 1957, Levrat Pasquier et Tissot en 1963).

Ces arguments sont :

A./
- l'absence de tous signes de fistule définitive ou transitoire, donc de toute adhérence péri-vésiculaire.
- l'absence de calculs dans les voies biliaires ou le tube digestif.
- l'absence d'infection bactérienne avec du pus, celui-ci pouvant attaquer éventuellement les calculs radio-opaques, mais en général dans des vésicules fonctionnellement exclues.

B./ IL FAUT ELIMINER LA POSSIBILITE D'UNE EVACUATION PAR MIGRATION SPONTANEE DES CALCULS -

1°. Elle peut se faire par les voies biliaires naturelles.

- Cette possibilité représenterait 15 cas confirmés sur 49 observations de disparition spontanée de calculs biliaires regroupées par Bert, Balmes, Alquier et Fize en 1970.

Schembra a fourni une preuve indiscutable et unique dans la littérature. Au cours d'une cholecystographie per os, il a constaté le passage d'un calcul du cystique dans le cholédoque, et l'évacuation de deux calculs cholédociens dans le duodénum sans aucun symptôme clinique. Le diamètre des calculs était de 4 à 6 mm.

- Certains arguments permettent de penser à cette possibilité :
  - la découverte de calculs dans les selles par le tamisage,
  - l'absence de signe radiologique de fistule bilio-digestive et l'absence d'adhérences péri-vésiculaires à l'intervention.

Les calculs concernés sont petits afin d'être capables de traverser non seulement la voie biliaire , mais encore le défilé étroit du sphincter d'Oddi.

Le passage s'accompagne en règle de violentes crises de coliques hépatiques et même de crises cholédociennes avec ictère (qui doivent toujours être suivies d'un tamisage des selles). Cependant, il semble que dans quelques cas, comme celui rapporté par Schembra, ce passage s'accompagne d'un silence clinique complet.

- Il existe des moyens bien connus pour provoquer "l'accouchement" des calculs vésiculaires. Mais il est à remarquer (Caroli) que cela réussit moins souvent que dans les cas où l'évacuation a lieu spontanément, et de plus qu'il continue d'exister une vésicule avec un facteur lithogène. C'est pourquoi ces moyens sont aujourd'hui abandonnés.

2°. Elle peut se faire par une fistule bilio-digestive, transitoire ou définitive :

- Il en existe de nombreuses publications, et on peut penser qu'entrent dans cette catégorie des observations telles que celle de Linsman, dans laquelle plusieurs très gros calculs ont disparu rapidement et complètement.

Bert, Balmes, Alquier et Fize (3) rapportent dix cas vérifiés sur les 49 observations regroupées. Il existe dans tous les cas d'importantes adhérences péri-vésiculaires. Mais il n'y a pas de preuve formelle.

- En principe, de telles fistules réalisent cliniquement un tableau aigu fait de douleurs vives, de manifestations infectieuses, et parfois d'ileus biliaire. De plus, la fistule apparaît sur les radios par la présence d'air et le passage de baryte dans les voies biliaires ou le cholecyste.

- En fait, il est exceptionnellement possible que la fistule soit cliniquement latente. On peut même admettre qu'après expulsion des calculs, la fistule se referme parfois spontanément. Mais il persiste, à tout le moins, dans ce cas une importante péricholecystite.

Il est donc évident que, devant la découverte d'importantes adhérences péri-vésiculaires (comme dans deux observations de Debray et Dworcken), à l'intervention, on ne puisse éliminer l'hypothèse d'une fistule. Dans ces cas, il est donc plus prudent d'éliminer ces observations puisqu'on ne peut affirmer qu'il y ait eu dissolution.

- Il est intéressant de noter que, d'après Caroli (9), après la formation d'une fistule bilio-digestive, on ne pourrait plus obtenir une cholecystographie normale avec une vésicule à contours réguliers.

Mais Hillemand (22) cite un cas où la cholecystographie après fistule bilio-digestive était parfaitement normale.

- Seule l'intervention permet donc souvent de trancher.

3°. Il est à remarquer qu'il existe quelques cas particuliers de dissolution spontanée.

a) Les calculs pigmentaires :

Ils représenteraient trois cas sur les 49 observations de disparition spontanée rassemblées par Bert, Balmes, Alquier et Fize et seraient tous les trois des cas d'anémie hémolytique.

En effet, il s'agit toujours de malades atteints d'ictère hémolytique avec des calculs de concrétions purement pigmentaires.

Ces observations (Chiray, Bergeret, Caroli...) prouvent que des calculs biliaires peuvent se dissoudre, aussitôt que les conditions humorales qui leur ont donné naissance se modifient.

b) Les lithiases gravidiques : apparues ou du moins découvertes au cours d'une grossesse chez des femmes jeunes.

Dans les semaines qui suivent l'accouchement, les cholecystographies redeviennent parfois normales. Les cholecystectomies alors parfois pratiquées montrent une vésicule parfaitement saine. On ne connaît pas d'exemple de réapparition de telles lithiases lors de grossesses ultérieures.

Sans écarter la possibilité d'une migration, on pense qu'il s'agirait plutôt d'une dissolution intra-vésiculaire.

On invoque certains mécanismes pathogéniques :

- L'hypercholestérolémie de la grossesse favoriserait la précipitation lithiasique (on opère souvent des femmes enceintes en pleine crise) et la correction des perturbations humorales permettrait aux petits calculs de se fondre à nouveau dans la bile.

- On a invoqué aussi, en ce qui concerne le rôle favorisant des grossesses dans la constitution des lithiases, l'existence d'une atonie vésiculaire associée à la baisse du rapport sels biliaires/cholestérol dans la bile au cours de la grossesse.

En fait, les dosages effectués n'ont pas apporté d'argument décisif et, bien souvent, il n'est pas possible d'affirmer que la lithiase n'existait pas avant la grossesse. Il est probable que celle-ci déclenche des complications vésiculaires qui font découvrir la lithiase.

-=-=-=-

IV- SOLUBILISATION ET PRECIPITATION PHYSIOLOGIQUE DU CHOLESTEROL DANS LA BILE (38, 39, 40)

A.- LA BILE NORMALE - contient :

- 85 à 90 % d'eau,
- des substances hydrosolubles en solution vraie : sels minéraux, bilirubine conjuguée, mucine et acides gras libres.
- des substances liposolubles en solution micellaire formant des micelles dites mixtes ("mixed micelles") car constituées par des substances bipolaires : sels biliaires et lecithines. Elles sont solubles dans l'eau par leur groupement hydrophile et fixent le cholestérol par leur groupement hydrophobe.

Ces micelles sont composées de :

(14,5 % de cholestérol (soit 65% du cholestérol contenu dans la bile)
(16 % de phospholipides, soit 69 % du cholestérol
(66 % de sels biliaires, soit 65 % "
(3 % de pigment biliaire," 66 % "
(0,5 % de protéïnes " 30 % "

Leur formation n'est possible que grâce à la présence des lécithines et des sels biliaires dont le taux doit dépasser la concentration micellaire critique.

B.- LA SOLUBILISATION DU CHOLESTEROL - nécessite :

- le respect des rapports sels biliaires/Cholestérol égal ou supérieur à 10 et Phospholipides/Cholestérol égal ou supérieur à 3.

- la quantité de cholestérol soluble dans la bile ne peut guère dépasser 10 à 15 %. Comme dans toutes les solutions, un excès de solutés entraîne des précipitations : le cholestérol passe alors à l'état cristallin.

- Ces faits sont bien mis en évidence par le diagramme tridimensionnel de SMALL (et celui voisin de Dam) reliant les taux du cholestérol des sels biliaires et des phospholipides (lécithines), pour une proportion d'eau constante à 90 % et une température déterminée à 37°. Ce diagramme permet de déterminer expérimentalement plusieurs zones à l'intérieur desquelles le cholestérol est totalement ou partiellement solubilisé ou à l'état cristallin. La solubilisation complète du cholestérol n'est possible que dans la zone limitée située en bas et à gauche du triangle, et qui correspond aux constantes de la bile hépatique et vésiculaire.

C.- MECANISMES DE LA FORMATION DES CALCULS -

1°. La bile "lithogène" est appelée ainsi soit lorsqu'elle contient des substances, hydrosolubles ou non, en excès ou n'existant pas à l'état normal, soit lorsqu'elle présente un déficit en substances solubilisantes.

Il est évident que la concentration de la bile par la vésicule, accentue ce déséquilibre. Ce qui explique en partie que celle-ci soit le lieu habituel de la précipitation des calculs biliaires.

a) Production excessive ou anormale de substances dissoutes (bilirubine, calcium, acide palmitique, cholestérol).

Les travaux sur l'animal et les études chez l'homme ont montré que la bile hépatique et-ou vésiculaire des sujets atteints de lithiase biliaire, ou appartenant à des populations où la lithiase est fréquente, contiennent souvent des quantités excessives de substances qui peuvent précipiter.

Nous ne nous occuperons ici que de la production excessive ou anormale de cholestérol : la secrétion d'une bile sursaturée en cholestérol constatée dans certaines populations où la lithiase est particulièrement fréquente, est très en faveur de ce processus. Mais il est certain que le taux du cholestérol sanguin n'a aucune relation avec la survenue de la lithiase biliaire. Les grandes variations constatées chez l'homme dans les taux des différents constituants biliaires, paraissent plus liés à la race qu'aux conditions alimentaires.

b) Déficit en substances solubilisantes (sels biliaires, lécithines) -

- La baisse du rapport sels biliaires + lécithine /cholestérol semble constituer le facteur déterminant de la production des calculs riches en cholestérol. Cette anomalie a en effet été trouvée dans des biles humaines lithiasiques et dans des biles considérées comme "lithogénes", car prélevées par tubages duodénaux dans des populations où la lithiase est fréquente.

- De même, si on établit les rapports phospholipides / cholestérol et acides biliaires / cholestérol, dans diverses populations (Finlande, U.S.A., Nouvelle-Zélande) on s'aperçoit que les sujets lithiasiques ont des rapports nettement inférieurs à ceux des sujets non lithiasiques. Les points critiques au-dessous desquels la lithiase apparaît, ont été vus plus haut et se situent respectivement à 3 pour le premier rapport, et 10 pour le deuxième.

- Dans la baisse de ces rapports, il peut y avoir élévation isolée du cholestérol biliaire, mais aussi déficit en sels biliaires et en lécithines absolu ou relatif, compte tenu des quantités de cholestérol excrétées dans la bile.

- Des études isotopiques faites chez l'homme ont prouvé que dans la lithiase, il y avait une diminution du pool des sels biliaires. Ce pool ne représenterait que 46 à 57 % du pool des sujets normaux.
Cette diminution porterait essentiellement sur les acides primaires

cholique et chenodesoxycholique et contribuerait à la production d'une bile pauvre en sels biliaires.

- Une baisse des taux de phospholipides dans les biles lithiasiques a été trouvée dans environ 1/3 des cas. La phospholipase A qui a été isolée dans la bile contenant des calculs, provoquerait la transformation des lécithines biliaires en lysolecithines (qui ont été isolées) qui ont un pouvoir de solubilisation du cholestérol moindre (à noter que la phospholipase A est un constituant normal des secrétions pancréatiques exocrines et qu'elle peut être également produite par les coliformes).

c) Une modification de la nature des sels biliaires peut également intervenir réalisant une sorte de déficit quantitatif.

- On verra que, lors des expérimentations chez l'animal, l'administration de sels biliaires de synthèse, comme le déhydrocholate de soude ou d'acides biliaires comme l'acide cholique n'existant pas normalement chez la souris, provoque la formation de calculs.

- Rappelons aussi que les sels biliaires peuvent être déconjugués par une infection microbienne de la bile; perdant ainsi leur pouvoir de former desmicelles, ils précipitent.

d) Il est à noter que l'on ignore encore pourquoi le foie secrète une bile anormale.

Le trouble peut se situer au niveau de la membrane hépatocytaire. Un défaut de régulation du pool du cholestérol ou des perturbations du cycle entéro-hépatique pourraient également être mis en cause.

2°. Facteurs vésiculaires favorisant la formation des calculs -

La vésicule biliaire a certainement un rôle déterminant dans la formation des calculs. Ceux-ci se forment en effet presque toujours à son niveau et non dans la voie biliaire principale. Parmi les

facteurs responsables de la précipitation du cholestérol et de la croissance des calculs, il faut retenir :

- la desquamation cellulaire, qui peut fournir des centres de cristallisation,
- le mucus qui fixe les sels biliaires et qui diminue leur capacité de constituer des micelles,
- la concentration de la bile qui augmente considérablement le taux du cholestérol dans les zones proches de la muqueuse,
- l'infection qui, comme nous l'avons vu plus haut, déconjugue les sels biliaires et transforme la lécithine en lysolécithine,
- les troubles de la motricité vésiculaire, très importants dans la formation des calculs.

-=-=-=-=-

V.- DEDUCTIONS SUR LES POSSIBILITES DE REDISSOLUTION DES CALCULS CHOLESTERINIQUES -

A.- PHYSIOLOGIQUEMENT -

1° Pourquoi les calculs se redissolvent ? On l'ignore encore.

a) On suppose que la dissolution est causée par des variations dans la composition de la bile : la quantité de cholestérol soluble dans la bile diminuerait tandis que le taux des phospholipides et des sels biliaires augmenterait. En fait, les variations, quand elles existent, car ce n'est pas constant, sont le plus souvent faibles.

De plus, on sait à présent qu'il existe des variations dans la composition de la bile au cours de la journée. Ainsi, la bile de sujets normaux peut devenir lithogène par périodes au cours de la journée. Au contraire, chez les sujets lithiasiques, la bile n'est pas lithogène toute la journée. Dans ces conditions, on peut penser que les périodes pathologiques sont peut-être plus prolongées chez les lithiasiques que chez les sujets normaux.

b) Pourquoi survient-il des variations dans la composition de la bile ?

Si l'hypothèse précédente était juste, il suffirait de raccourcir les périodes pathologiques du sujet lithiasique pour obtenir ces variations de composition et une bile non lithogène. On ignore encore comment ces variations de composition, ou ce raccourcissement des périodes lithogéniques peuvent survenir. Mais on a remarqué dans plusieurs observations que certains facteurs pouvaient certainement favoriser ces modifications : l'introduction d'un régime, ou d'un traitement hormonal (insuline, iode) la fin d'une grossesse ou le début d'une ménopause, une intervention chirurgicale.

Ces facteurs viennent sans doute modifier assez brusquement le métabolisme du sujet lithiasique et peuvent concourir aux modifications biliaires nécessaires pour que se réalise une dissolution des calculs.

2° Pour obtenir la solubilisation du cholestérol, il faudrait théoriquement :

a) diminuer la quantité de cholestérol soluble dans la bile, mais on sait que l'apport exogène de cholestérol n'a rien à voir avec la formation des calculs, ni d'ailleurs le taux du cholestérol sanguin. Pour réussir à corriger ce facteur, il faudrait pouvoir agir sur sa cause. Or, on ignore encore pourquoi le foie secrète une bile anormale sursaturée en cholestérol.

b) augmenter le taux des phospholipides, c'est-à-dire des lécithines lorsque leur baisse dans les biles lithiasiques est retrouvée. Il faut pour cela lutter en premier lieu contre une éventuelle infection et contre un éventuel reflux du liquide pancréatique dans les voies biliaires, tous deux cause d'une modification qualitative des lécithines. Surtout, on peut essayer de donner des régimes enrichis en lécithine.

c) augmenter le taux des sels biliaires capables de former des micelles. Nous avons vu que, dans la lithiase, on observait une diminution du pool des sels biliaires portant essentiellement sur les acides primaires : l'acide cholique et l'acide chenodésoxycholique. Les régimes enrichis en sels biliaires devraient donc comporter ces acides prim aires déficients.

B.- EXPERIMENTALEMENT -

1° Naunyn en 1892 et 1923 a prouvé que des calculs humains de cholestérol étaient dissous en une à deux semaines lorsqu'ils étaient introduits dans une vésicule biliaire de chien. Or la bile vésiculaire de chien est très riche en lécithines.

2° D'autres expériences ont ensuite été tentées pour dissoudre des calculs biliaires ches les animaux.

a) Caldwell et Coll. en 1964, ont obtenu la dissolution complète de calculs cholestériniques chez 4 souris sur 19 après l'interruption d'un régime de 5 mois additionné de cholestérol et d'acide cholique. A noter que ce sel biliaire n'existe pas chez la souris.

b) Marche, Barret, Besançon et Panoto en 1966, observent la même réversibilité chez les souris après interruption d'un régime de 4 mois additionné de déhydrocholate de sodium à 0,5 %.

c) Bergman et Coll. en 1967, découvrent la première médication chez l'animal : la cholest-yramine à la concentration de 3 %. Celle-ci est une résine qui a la propriété de capter les sels biliaires et d'augmenter leur élimination fécale. Ainsi le cycle entérohépatique est rompu et le foie augmente la synthèse des acides biliaires primaires dont le taux s'élève dans la bile.

- Chez le hamster rendu lithiasique en un mois par un régime sans lipide et à 74 % de glucose, la cholest yramine fait disparaître les calculs 10 fois sur 16 en deux mois, et deux fois sur cinq au cours du troisième mois.

- Mais chez la souris rendue lithiasique par un régime additionné de cholestérol et d'acide cholique, la cholesyramine est inefficace et ne fait seulement qu'accélérer la régression de la surcharge hépatique en cristaux de cholestérol.

d) Marche et Coll. ont essayé le clofibrate (lipavlon) à 0,5 % : les cristaux biliaires sont bien évités, mais on n'obtient qu'exceptionnellement la dissolution complète.

C.- POSSIBILITES THERAPEUTIQUES CHEZ L'HOMME -

1°- Un régime pauvre en cholestérol n'a, on l'a vu, aucune chance de diminuer la quantité de cholestérol soluble dans la bile. D'ailleurs on remarque souvent qu'il existe une hypocholestérolémie chez les lithiasiques.

2°- Des régimes enrichis en lécithines (10 g par jour) ont été essayés mais les résultats obtenus en clinique n'ont pas été démonstratifs.

3°- Les régimes enrichis en sels biliaires semblent avoir plus de succès ; en particulier l'acide chenodesoxycholique actuellement très étudiée, notamment par la Mayo Clinique: (Danzinger R.G. et coll.)

- administré par voie orale, à la dose de 0,50 à 4,50 g par jour, pendant plusieurs mois, il a provoqué chez quatre sujets sur 7, une disparition ou une diminution de taille des calculs vésiculaires en l'espace de 6 à 22 mois.

- une étude faite par Duncan Bell sur 19 calculs visibles et 3 vésicules exclues, semble confirmer ces observations. Le traitement a comporté l'administration de I g par jour d'acide chenodesoxycholique; au bout de trois mois, la composition chimique de la bile s'est améliorée dans 2/3 des cas avec élévation du rapport sels biliaires + phospholipides / cholestérol.

Au bout de six mois, dans trois cas, les calculs avaient disparu et dans trois autres cas, ils avaient nettement diminué de taille. Dans les six autres cas, avec vésicule fonctionnelle, ainsi que dans les trois avec vésicule exclue, les calculs sont demeurés identiques.

L'auteur conclut que les vésicules exclues et les calculs calcifiés résistent. Il y a fonte ou réduction des autres calculs dans un cas sur deux. Mais il n'y a pas de corrélation très nette entre les modifications chimiques de la bile, d'ailleurs modestes, et la fonte des calculs.

- L'acide chenodesoxycholique agirait directement, on l'a vu précédemment, en augmentant la concentration des sels biliaires dans la bile, mais aussi indirectement en favorisant l'excrétion biliaire des lécithines.

Trop peu de malades ont encore été soumis à cette thérapeutique pour pouvoir juger de son efficacité réelle : il faut savoir qu'elle s'adresse aux calculs exclusivement composés de cholestérol, ceux-ci étant justement les plus rares (15 à 20 % des calculs).

D'autre part, son emploi reste limité par le coût élevé des sels biliaires, leur utilisation en dose massive (4 g par jour) et la durée du traitement qui s'étend sur 6 à 22 mois. Par ailleurs, il s'agit d'un traitement malgré tout incomplet puisque les lésions de la muqueuse vésiculaire, secondaires à la lithiase ou peut-être primitives, ne sont pas influencées par le traitement.

C O N C L U S I O N S

La lithiase biliaire est un véritable fléau par son extrême fréquence, puisqu'elle atteint 10 à 20 % des sujets de plus de 60 ans. " Il faut bien se rendre compte que la bile limpide et soluble est une véritable gajeure de la nature. En effet, on demande à des corps insolubles, tels que le cholestérol, d'être solubles dans l'eau ou en milieu aqueux " (Caroli (8)).

Dans ce travail, nous avons rapporté une observation de dissolution spontanée de calculs riches en cholestérol et en pigments, finement calcifiés en périphérie. Cette dissolution semble s'être produite en onze ans, mais n'a pas été complète puisqu'il persistait un magma de boue biliaire pigmentaire. L'intervention chirurgicale a permis d'en affirmer la réalité et de réfuter l'éventualité d'une élimination des calculs par les voies biliaires ou par une fistule bilio-digestive.

La revue de la littérature que nous avons faite, montre deux sortes d'observations :

- La majorité d'entre elles sont très incomplètes et n'apportent pas la preuve de la réalité d'une dissolution spontanée des calculs.

- Mais dans quelques cas indiscutables, la dissolution spontanée peut être affirmée, soit sur la foi de documents radiologiques probants, soit grâce à des interventions chirurgicales.

La meilleure connaissance de la physiopathologie de la lithiase permet de proposer quelques hypothèses sur les mécanismes de sa dissolution spontanée. Ceux-ci intéressent soit la composition de la bile avec une normalisation du rapport Sels Biliaires + Lécithines / Cholestérol, soit la vésicule biliaire dont le fonctionnement peut redevenir normal. Des facteurs hormonaux ou diététiques sont peut-être en cause.

L'intérêt et l'actualité de ces constatations résident dans les tentatives thérapeutiques médicales récentes sur la lithiase biliaire, en particulier par l'acide chenodesoxycholique.

-=-=-=-=-=-=-

B I B L I O G R A P H I E

1. ADDLEMAN W.

Can gallstones disappear spontaneously.

Amer. J. Gastro-enterology, 37: 656, 1962.

2. BAUER K.A.

Sur l'auto-destruction des calculs biliaires,et sur la néoformation avec les débris des calculs.

Beitr. Z. Klin. Chir., t CXLII par. 2: 5380, 1928.

3. BERT J.M., BALMES J.L., ALQUIER Y., FIZE B.

Disparition spontanée de calculs vésiculaires.

Archiv. Franç. Mal. App. Dig. 59: 281, 1970.

4. BOSSERT J.

Disparition spontanée de calculs vésiculaires.

Gastro-entérolog-e, 102: 275, 1964.

5. BROR BRODEN :

On the occurrence of in gallstones.

Acta radiologica, 23: 413, 1942.

6. BUTTNER G.

De la fonte des calculs biliaires chez un myxoedémateux traité par la tyroïdine.

Brun's Beitr. of Klini. Chir. t. CL, 463, 1930.

7. CAROLI J.

Disparition d'une lithiase pigmentaire cholédocienne après splénectomie.

Arch. MAl. App. Digest. t. 38, 1949.

8. CAROLI J.

Le médecin de Paris, n° 20: 51, Déc. 1972.

9. CAROLI J., PARAF

Traité de Flammarion - 1957 (cité par Caroli en 1972 dans le médecin de Paris n° 20: 51).

Archiv. Mal. App. Digest. 47: 560, 1958.

10. COLE W.H. et HARRIDGE W.H.

Disappearance of stone shadows in post operative chlongiograms.

J. Amer. med. Ass. 164: 238, 1957.

11. DEBRAY C.

Discussion à propos de 1'évolution de la lithiase biliaire.

Arch. Mal. App. Digest. 47: 560, 1958.

12. DEUIL R., DUPUY R.

A propos de 1'évolution de la lithiase biliaire. Disparition spontanée de calculs vésiculaires.

Arch. Mal. App. Digest. 47: 555, 1958.

13. DUFRESNE M., DAVID R., HEBERT G.

Un cas de fragmentation suivie de disparition spontanée de calculs biliaires intra-vésiculaires.

Un. méd. Can. 90, 381, 1961.

14. DUPUY R.

La disparition in situ des calculs vésiculaires est-elle possible ?

Rev. Med. Franç. 42, 139, 1961.

15. DWORCKEN H.J.

Recent experiences with spontaneously disappearing gallstones

Castro-enterology, 38: 76, 1960.

16. GARDNER A.M., HOLDEN W.S. et MONKS P.J.

Disappearing gallstones.

Brit. J. Surg. 53, 114-120, 1966.

17. GLAESSNER K.

Über die Resorption der Gallensteine.

Wien Klin. Wsch. 31: 549, 1918.

18. HANSSON N.

Acta radiol. (Schwd) 17: 548, 1936.

19. HANSSON K., LUNDH G., RAMBERG L.

Spontaneous and total disappearance of stones from the gallbladder.

Acta Chir. Scand. 127: 176, 1964.

20. HEDINGER E.

Schweiz med. Wschr. 45: 1037, 1921.

21. HESSEN I.

Intravital gallstone dissolution (report of a case).

Acta Soc. Med. Upsalien 59: 257, 1954.

22. HILLEMAND.

Discussion à propos de 1'évolution de la lithiase biliaire.

Archiv. Mal. App. Digest. 47: 559, 1958.

23. HILLERAND-ROUSSEAU.

Disparition de 3 calculs vésiculaires.

Bull. et Mem. Soc. med. hop. Paris, 1945, Juin (non trouvé)

24. HOLUB K.

Das problem der ruflösung von Gallensteinen in Galle und die nachbehandlung nach Gallensteinoperationen.

Wiener Klin. Wochensch. 83: 686, 1971.

25. HULTBORN K.A.

On spontaneous complet discharge of stones from the Gallbladder.

Acta chir. Scandinav. 95: 260,1947.

26. KOMMERELL B., WOLPER C.

Die spontanau flösung menschliche Gallensteine in der Gallenblase.

Fortsch. Röntgen st. 65: 261, ou Klin. Wschr. 21: 392,1942.

27. LEB A.

Röntgennachweis der Kalkresorption in gallensteinen.

Wien Klin. Wschr. 53: 366, 1941.

28. LEVRAT M., PASQUIER J., TISSOT A.

Dissolution spontanée de calculs vésiculaires.

Presse Méd. 71: 1511, 1963.

29. LINDREC, RAGEOT.

A propos de 3 cas de disparition spontanée de calculs vésiculaires.

Gaz. Med. Fr. 1: 585, 1960.

30. LINSMANN J.F., CORDAY E.

Spontaneous disappearance of gallstones.

J. Amer. Med. Ass. n° 1, 171: 1098, 1959.

31. MILLER M.D., MORRIS C.

Spontaneous disappearance of gallstones.

Gastro-enterology, 31: 588, 1956.

32. MOREAU M.H., MOREAU J.E.

Curacion espontanea de lithiasis biliar (un caso).

Semana med. (B.Aires) 1, 101: 223, 1952.

33. OCHSNER S.F.

Disappearing gallstones.

Amer. J. Surg. 99: 336, 1960.

34. OCHSNER S.F., GIESEN A.F.

Another case of spontaneous disappearance on cholecystography.

Amer. J. Röentgenol. 83: 831, 1960.

35. ORVOSI HETILAP.

Are biliary calculi soluble ?

113: 1409, 1972 (Hun)

36. PENDOWER J.F.H.

Spontaneous idsappearance of gallstones.

British medical journal, vol. 2, 492, 1964.

37. RAUSCH W.

Zur Selbstrertrümmerung von gallensteinen .

Fortschr. Röntgenstr. 78: 89, 1953.

38. RAUTUREAU J.

La Lithiase biliaire. Mécanismes physiopathologiques.

La Nouv. Presse Méd. 1, n° 23: 1553, Juin 1972.

39. RAUTUREAU J., RAUTUREAU M., COSTE Th.

La lithiase biliaire. Etiologie et physiopathologie.

Med. chir. dig. 1: 137, n° 3, 1972.

40. RAUTUREAU J., RAUTUREAU M., COSTE Th.

Archiv. Franç. Mal. App. Digest. 61 n° 8, 497, 1972.

41. REWBRIDGE A.G.

The disappearance of gallstones shadows following the prolonged administration of bile salts.

Surgery 1: 395, 1937.

42. SIMON A., CHENE

Discussion à propos de l'évolution de la lithiase biliaire.

Archiv. Mal. App. Digest. 47: 559, 1958.

43. VAN DER LINDEN W., HJELMSTEDT A.

Spontaneous disappearance of gallstones.

Acta Chir. Scand. 117: 230, 1959.

44. WOLPERS C.

Spontanau flösung von Gallensteinen.

Deutsch. med. Wschr. 93: 2525, 1968.

1. BARNETT N.O., HILBUN G.R.

Dissolution of human gallstones in dog gallbladder after various degrees of vagotomy.

Surgery 60: 840, 1966.

2. BERGMAN F. et VAN DER LINDEN W.

Influence of cholestyramine, a bile acid sequestrant, on gallstone formation in hamster.

Acta chir. Scand. 132: 724, 1966.

3. BERGMAN F. et VAN DER LINDEN W.

Diet induced cholesterol gallstones in hamster : prevention and dissolution by cholestyramine.

Gastro-enterology, 53: 418, 1967.

4. BERGMAN F. et VAN DER LINDEN W.

Effect of cholestyramine on cholesterol gallstones in mice.

Acta chir. Scand. 134: 287, 1968.

5. BESANCON F., MARCHE Cl., PARROT J.

Lithiase expérimentale par excès d'acide cholique chez la souris.

Biologie et Gastro-entérologie II, 147, 1970.

6. BESANCON F., MARCHE Cl., SOUCHARD M. et DEBRAY C.

Lithiase vésiculaire déterminée par le déhydrocholate chez la souris.

- Compte-rendus des séances de la Société de Biologie 159: 2333 (1965), et thérapie 21: 947 (1966)

- Bull. Mém. Soc. Méd. Hop. Paris, 117: 127, 1966.

7. BESANCON F. et coll.

Experimental therapy of gallbladder lithiasis in mice.

Arch. Franç. Mal. App. Digest. 59 (80-jan.fév. 70)
(353 - Juin 70)

8. CALDWELL F., LEVITSKY K., ROSENBERG B.

Dietary induction and dissolution of cholesterol gallstones in the mouse.

J.A.M.A. 188: 437, 1964.
Amer. J. Physiol. 209: 473, Sept. 1965.

9. CHRISTENSEN F., DAM H., KRISTENSEN G.

Disappearance of cholesterol stones by treatment with a non lithogenic diet.

Acta physiol. Scand. 36: 329, 1956.

10. DAM H. et CHRISTENSEN F.

The effect of nally ingested bile acids on development of cholesterol gallstones in hamster.

Z. Ernährungswiss, 2: 154, 1962.

11. DANZINGER H., HOFMANN A., SCHOENFIELD L., THISTLE J.

Dissolution of cholesterol gallstones by chenodisoxycholic acid.

New Engl. J. Med. 286: 1, 1972.

12. DANZINGER R.G. et all.

Expansion of decreased bile acid pool and dissolution of gallstones by chenodisoxycholic acid.

Gut 13: 321, Avril 1972.

13. HARLEY, VAUGHAN and BARRATT, WAKELIN.

An experimental enquiry into the formation of gallstones.

J. Physiol. 29: 341, 1903.

14. IGIMI H.

Experimental studies on dissolution of cholesterol stones.

Acta Med. (Fukuoka) 42: 55, janv. 72 (jap.)

15. MOSBACH E., BEVANS M.

Effect of dehydrocholiz acid on dehydrocholesterol induced cholelithiasis in the rabbit.

A.M.A. Arch. Path. 64: 162, 1957.

16. NAUNYN B.

Klinik der cholelithiasis, 1 vol. 1892 (cité par Naury en 1921).

17. NAUNYN B.

Die Gallensteinen, ihre Entstehung und ihre Bace.

Mitt. a.d. Grenzgeb. der Med. U. Chir. 33-1-54, 1921.

18. VAN DER LINDEN W., BERGMAN F., NAKAYAMA F.

Eff ect of cholestyramine on bile composition and gallstones in hamsters and in man.

Tidjdschrift. voor. Gastro-Ent. 12: 337, 1969;

-=-=-=-=-=-=-=-=-=-

Vu, le Président de Thèse

Monsieur le Professeur
Ch. DEBRAY

Vu, le Doyen de la Faculté
de Médecine Bichat-Beaujon

Monsieur le Professeur
J. BAUMANN

Vu, et permis d'imprimer
Le Recteur de l'Académie de Paris

R. MALLET